# Die katalytische Hydrierung eines Benzoyl-cyan-dihydrochinolin

---

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

RENÉ PALTZER
aus Pratteln (Baselland)

---

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A.G.
1936

# Die katalytische Hydrierung eines Benzoyl-cyan-dihydrochinolin

---

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

RENÉ PALTZER
aus Pratteln (Baselland)

---

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A.G.
1936

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren *H. Rupe* und *Fr. Fichter.*

Basel, den 9. März 1936.

Prof. *A. L. Bernoulli,*
Dekan.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

## Die katalytische Hydrierung eines Benzol-cyan-dihydrochinolin

### Theoretischer Teil.

*Die Hydrierungen von Chinolin.*

Durchgeht man die bisher erschienenen Arbeiten über die Hydrierungen von Chinolin, so kann man zusammenfassend sagen, dass man 4 Reduktionsprodukte kennt: Dihydrochinolin, Tetrahydrochinolin, Hexahydrochinolin, Dekahydrochinolin und ihre Derivate.

Dihydrochinolin: In der Literatur finden wir sehr wenige Angaben über diese Verbindung. Bei der Reduktion des Chinolins oder seiner Derivate mit Zink und Salzsäure[1]) erhält man neben Tetrahydrochinolinen die Dihydroverbindungen. Sie treten meist in bimolekularer oder polymolekularer Form auf und sind in diesen nicht weiter zu Tetrahydrochinolinen reduzierbar. Die durch Synthesen erhaltenen Dihydrochinoline[2]) sind monomolekular reduzierbar zu Tetrahydrochinolinen und lassen auf 1,2-Dihydrochinolin schliessen.

Durch Oxydation (mit HgO, $CrO_3$ etc.) gehen die Dihydrochinoline in die entsprechenden Chinoline über.

Tetrahydrochinolin: Die wichtigsten Arbeiten über diese Verbindungen sind von *J. v. Braun*[3]) und von *J. Meisenheimer*[4]) ausgeführt worden.

Bei der Reduktion von Chinolinen mit Zinn und Salzsäure, Natrium und Alkohol, 3-proz. Natriumamalgam und Wasserstoff und Nickel bei 160—180° unter Druck bilden sich im Allgemeinen 1,2,3,4-Tetrahydrochinoline. In $\beta$- oder $\gamma$-Stellung substituierte Chinoline führen neben 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen auch zu ca. einem Drittel zu 5,6,7,8-Tetrahydrochinolinen. *J. v. Braun* gelang sowohl durch oxydativen Abbau von Tetrahydrocinchoninsäure als auch durch Synthese aus 2-Oxymethylen-cyclohexanon und Cyanacetamid die Darstellung des 5,6,7,8-Tetrahydrochinolins.

Die Tetrahydrochinoline verhalten sich wie gemischte fett-aromatische sekundäre Amine.

---

[1]) *Gustav Heller*, B. **44**, 2106.
[2]) *M. Freund*, J. pr. Ch. **98**, 223. — *A. Reissert*, B. **38**, 1610.
[3]) B. **55**, 3779; A. **478**, 176.
[4]) B. **56**, 1353; B. **58**, 2320.

Mit salpetriger Säure geben sie ein N-Nitrosamin, das sich leicht in p-Nitrosotetrahydrochinolin umlagert. Benzoylchlorid führt zu N-Benzoyltetrahydrochinolin, mit Methyljodid entsteht N-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin, das sogenannte Kairolin.

Durch Oxydation mit Chromsäure, Quecksilbernitrat, Jod usw. gehen die Tetrachinoline wieder in Chinoline über.

Man versprach sich von den Tetrahydrochinolinen eine ähnliche pharmakologische Wirkung wie die des Chinins. Diese Hoffnungen erfüllten sich jedoch nicht, so dass man von den Hydrierungen der Chinoline wieder abkam. Kairolin wirkte wohl fieberherabsetzend und zeigte keine physiologischen Nebenwirkungen (wie Kopfweh, Unwohlsein usw.). Seine Wirkung hielt aber nur kurze Zeit an, so dass es nicht wie Chinin gegen Malaria, Sumpffieber usw. angewandt werden konnte.

Hexa- und Dekahydrochinolin: Aus Chinolin oder Tetrahydrochinolin erhält man mit Wasserstoff bei Gegenwart von Nickeloxyd bei 110 at Druck und 240° [1]) oder durch Erhitzen mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor [2]) oder mit Wasserstoff bei Gegenwart von Platinkatalysatoren unter Druck neben wenig Hexahydrochinolin das Dekahydrochinolin.

Über das Hexahydrochinolin findet man in der Literatur so wenige und unklare Angaben, dass nicht einmal über dessen Konstitution etwas angegeben werden kann. Überhaupt scheint dessen Existenz gar nicht sicher festgestellt worden zu sein.

Im Dekahydrochinolin sind sowohl der Pyridin- als auch der Benzolkern hydriert, so dass man es als das Piperidin der Chinolingruppe auffassen kann. Chemisch zeigt es die Eigenschaften eines sekundären Amines der Fettreihe. Es tritt in 2 isomeren Formen auf und besitzt 2 asymmetrische Kohlenstoffatome. Ob es durch Oxydation in das Chinolin zurückverwandelt werden kann, darüber finden wir keine Angaben in der Literatur.

*Die katalytische Hydrierung von 1-Benzoyl-2-cyan-1,2-dihydrochinolin.*

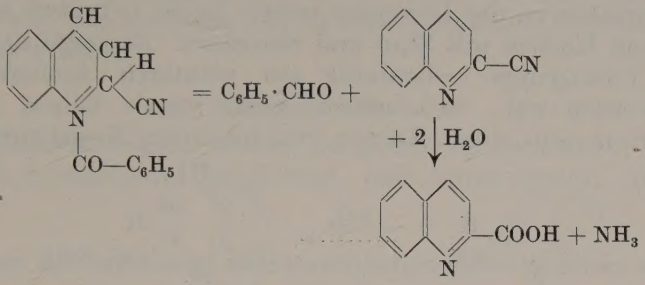
Das 1-Benzoyl-2-cyan-1,2-dihydrochinolin wurde von *A. Reissert* [3]) dargestellt durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Chinolin in Cyankaliumlösung. *Richter-Anschütz* schreibt in „Chemie der Kohlenstoffverbindungen“ (12. Aufl., Bd. III, S. 232) über diese Verbindung:

„Auffallend erscheint es, dass bei der Einwirkung von Benzoylchlorid und Cyankalium N-Benzoyl-dihydro-chinaldinsäurenitril gebildet wird.“

Die Konstitution dieses Körpers wurde von *A. Reissert* aufgeklärt, indem er ihn bei gewöhnlicher Temperatur mit starken

[1]) *Ipatiew*, B. **41**, 992.
[2]) B. **23**, 1142.
[3]) B. **38**, 1610 (1905).

Mineralsäuren behandelte. Dabei zerfällt die Verbindung in glatter Reaktion in Benzaldehyd und Chinaldinsäure:




Die erhaltenen Spaltungsprodukte treten teilweise nochmals in Reaktion, so dass ausser Benzaldehyd und Chinaldinsäure kleine Mengen von Chinaldinsäureamid und Chinaldinsäure-benzoinester (Aldol-Kondensation) gefunden wurden. Im wesentlichen wird also das Benzoylradikal zu Benzaldehyd reduziert unter gleichzeitiger Einführung einer Carboxylgruppe in das Chinolin. Die Konstitution des 1-Benzoyl-2-cyan-1,2-dihydrochinolins wurde damit sichergestellt.

Dieses Derivat des Dihydrochinolins ist bis jetzt nicht reduziert worden.

Meine Aufgabe war nun die Reduktion des 1-Benzoyl-2-cyan-1,2-dihydrochinolins. Ich wählte dazu die katalytische Hydrierungsmethode, weil mit ihr die Hydrierungen am glattesten verlaufen und die besten Resultate ohne Nebenprodukte zu erwarten waren.

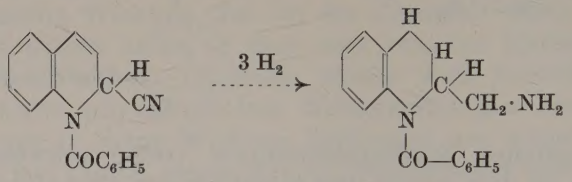
Bei der katalytischen Hydrierung der Cyanverbindungen mit Nickel können primäre und sekundäre Amine entstehen, ferner Alkohole, Aldehyde und gelegentlich auch Aldime.

Die aromatischen Cyanide, welche die Cyangruppe im Benzolkern selbst haben, geben im allgemeinen überwiegend primäre Amine, während in den Fettreihen oder bei Körpern vom Typus des Benzylcyanids fast ausschliesslich sekundäre Amine entstehen. Da noch kein Chinolinderivat in unserem Laboratorium reduziert worden ist, liess sich nicht voraussagen, was hier entstehen würde.

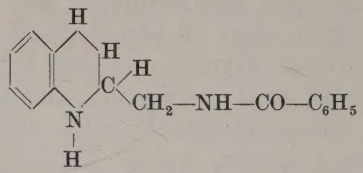
Ein erster Hydrierungsversuch unter gewöhnlichem Druck und bei Temperaturen bis zu 75° ergab nur unbefriedigende Resultate. Nur ca. ein Drittel des Ausgangsmaterials war zu einem Tetrahydrochinolin reduziert worden, während der Rest unverändert aus der Reaktion hervorging. Aus den bisher ausgeführten katalytischen Hydrierungen des Chinolins zu Tetrahydrochinolin geht hervor, dass stets erhöhter Druck und erhöhte Temperatur angewandt werden mussten.

In der Folge führte auch ich die katalytischen Hydrierungen des 1-Benzoyl-2-cyan-1,2-dihydrochinolins bei einem Druck von 80—120 at und Temperaturen von 70—90° aus, wobei die Resultate recht gute waren. Die Aufarbeitung der Druckhydrierungen ergab,

dass das Dihydrochinolin, wie zu erwarten war, zu einem Tetrahydrochinolin reduziert worden war. Das konnte man erwarten, da der Pyridinkern des Chinolins relativ leicht reduziert wird, z. B. schon durch Kochen mit Zinn und Salzsäure. Es zeigte sich weiter, dass die Cyangruppe vollständig zur primären Amingruppe reduziert worden war. Sekundäres Amin wurde keines gefunden. Ich erwartete also einen Körper von folgender Konstitution:

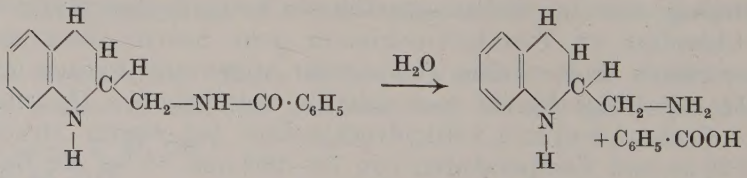



Das erhaltene Produkt zeigte aber so schwach basische Eigenschaften, dass ich die Stellung seiner Benzoylgruppe einer genauen Prüfung unterwarf. Bei der Behandlung mit salpetriger Säure schied sich ein gut krystallisiertes Nitrosoderivat aus, welches durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure die ursprüngliche Base zurücklieferte. Dies liess den Schluss zu, dass eine Umlagerung stattgefunden haben musste. Die Benzoylgruppe war vom Chinolinstickstoff an die aliphatisch gebundene Aminogruppe gewandert, und der durch die Hydrierung erhaltene Körper war das α-Benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolin:




Solche Wanderungen der Benzoylgruppe sind schon von früheren Arbeiten her bekannt (Umlagerung von o-Benzoylnitrophenol bei der Hydrierung in N-Benzoylaminophenol[1]) und weitere von *E. Fischer*[2])). Bei Tetrahydrochinolinderivaten ist die Wanderung der NO-Gruppe bekannt: Umlagerung von N-Nitroso-tetrahydrochinolin in p-Nitroso-tetrahydrochinolin.

Durch Verseifung mit verdünnter Salzsäure konnte ich aus dem α-Benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolin die freie Base, das α-Methylamino-tetrahydrochinolin darstellen:




[1]) B. **16**, 629. [2]) B. **51**, 52 (1908).

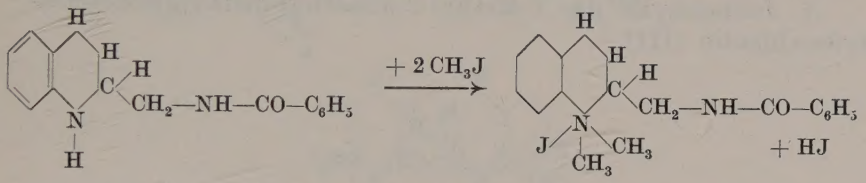
Das dickflüssige, schwach gelbliche Öl zeigt stark basische Eigenschaften. Sdp. $_{11\,mm}$ 168°. Der Körper wurde durch verschiedene Salze und Derivate, die im experimentellen Teil beschrieben sind, charakterisiert.

*Methylderivate.*

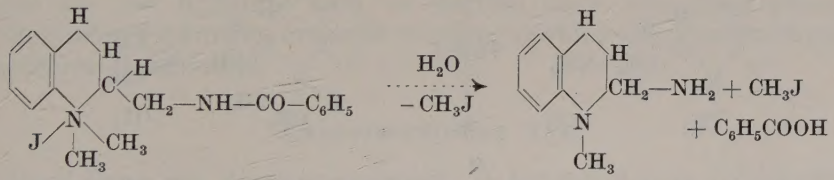
Alle Methylierungen, welche zu positiven Resultaten führten, wurden mit Methyljodid ausgeführt, teils unter Druck, teils ohne Druck.

*Methylierung des α-Benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolins mit Jodmethyl unter Druck.*

Bei dieser Methylierung wurden zwei Moleküle Jodmethyl aufgenommen, und wir erhielten das Jodmethylat des 1-Methyl-2-benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolins vom Smp. 166°.



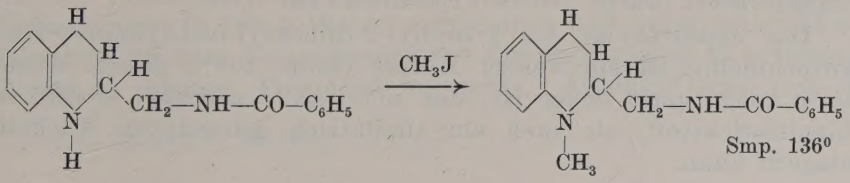

Die Verseifung dieses Produktes ergab neben Benzoesäure Jodmethyl, Benzoesäuremethylester und geringe Mengen von 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolin:



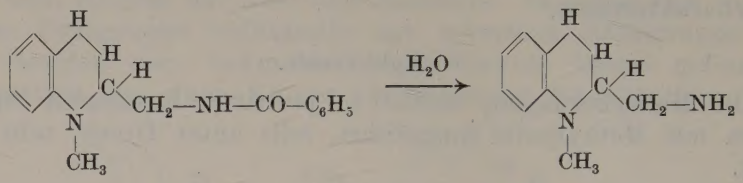

Das 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolin ist ein dickflüssiges, gelblichgefärbtes Öl (Sdp. $_{11\,mm}$ 157°); es wurde durch Salze charakterisiert (siehe experimenteller Teil).

*Methylierung des α-Benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolins mit Jodmethyl ohne Druck.*

Bei der Methylierung ohne Druck tritt nur 1 Mol Methyljodid in Reaktion, und das erhaltene Produkt ist jodfrei.



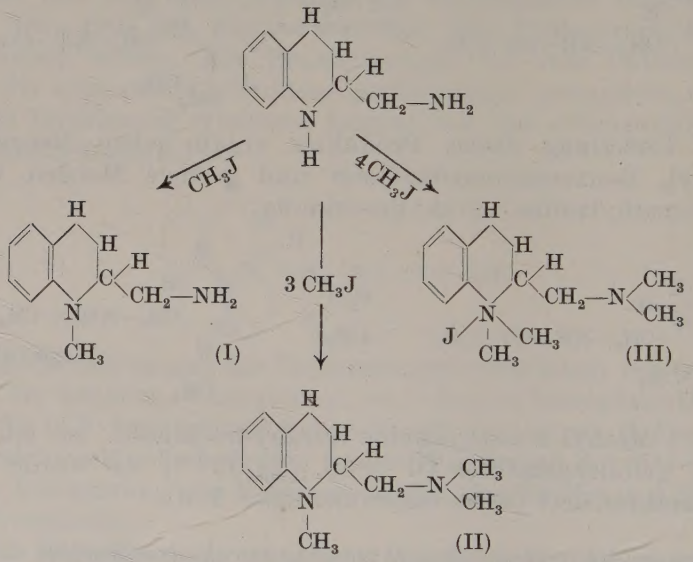
Die Verseifung dieses Produktes führte in glatter Reaktion zu Benzoesäure und dem oben beschriebenen 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolin.




*Methylierung des α-Methylamino-tetrahydrochinolins (freie Base) mit Jodmethyl ohne Druck.*

Bei dieser Methylierung erhielt ich drei verschiedene Produkte:

1. 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolin (I),
2. 1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolin (II),
3. Jodmethylat des 1-Methyl-2-dimethyl-methylaminotetrahydrochinolin (III).




1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolin siehe oben.

1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolin ist ein dickflüssiges, gelbes Öl (Sdp. $_{11\,mm}$ 144°), das ebenfalls durch Salze charakterisiert wurde (siehe experimenteller Teil).

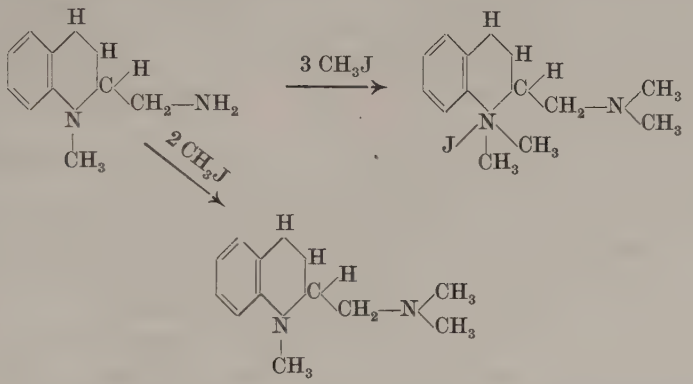
Das Jodmethylat des 1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolins ist ein weisser Körper (Smp. 205°), dessen Konstitution nicht ganz sicher ist, das sich das Jodmethyl sowohl am Chinolinstickstoff, als auch am aliphatisch gebundenen Stickstoff anlagern kann.

*Methylierung des α-Methylamino-tetrahydrochinolins mit Jodmethyl unter Druck.*

Als Resultat dieser Methylierung erhielten wir zwei Produkte: 1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolin und das Jodmethylat dieser Base. Beide sind oben schon erwähnt worden.

*Methylierung des 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolins mit Jodmethyl ohne Druck.*

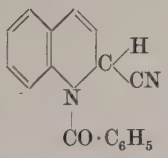
Diese Methylierung ergab das Jodmethylat der 1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolin neben ganz geringen Mengen dieser Base.




Da diese neuen Tetrahydrochinolin-Derivate teilweise direkte Derivate des Kairolins sind, so dürften auch von ihnen pharmakologische Wirkungen erwartet werden, worüber die Untersuchungen noch im Gange sind.

## Experimenteller Teil.

*Darstellung des Ausgangsmaterials: 1-Benzoyl-2-cyan-1,2-dihydrochinolin*[1]).



Man erhält diese Verbindung am zweckmässigsten nach folgendem Verfahren: 20 g Chinolin werden in einer Lösung von 30 g Kaliumcyanid in 200 g Wasser suspendiert und unter jedesmaligem Schütteln bis zum Verschwinden des Chloridgeruches 45 g Benzoylchlorid in kleinen Portionen zugesetzt. Anfangs färbt sich das

[1]) *A. Reissert*, B. **38**, 1610.

Gemisch tief gelb; diese Färbung verschwindet jedoch im späteren Stadium der Reaktion. Die ausgeschiedene, schwach gelbliche, halbfeste Masse wird nun von der fast klaren Lösung getrennt, mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt, bis sie fest geworden ist und nach dem Abfiltrieren mit Äther behandelt, bis sie zu einem rein weissen Produkt zerfallen ist. Die Ausbeute an getrocknetem Rohprodukt beträgt 90% der auf das Chinolin berechneten theoretischen Menge, d. h. 36,2 g. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man die Verbindung in gut ausgebildeten Krystallen, deren Menge 30,3 g oder 75% der Theorie beträgt. Die Ätherlösung enthält nur Benzoesäureanhydrid, während sich in der ursprünglichen Benzoylierungsflüssigkeit Benzoesäure vorfindet. Das Benzoylcyandihydrochinolin löst sich in der Hitze leicht in Benzol, Chloroform, Aceton, Eisessig und Essigester, ziemlich schwer in Methyl- und Äthylalkohol, sehr wenig in heissem Äther, kaum in Benzin, Ligroin und Wasser.

Aus Alkohol krystallisiert die Verbindung in gut ausgebildeten, harten, glänzenden Prismen vom Smp. 154—155°.

Sie ist ausserordentlich schwer verbrennbar, weshalb die gefundenen Kohlenstoffzahlen stets etwa um $^2/_3$% zu niedrig bleiben.

Ich bezeichne das Ausgangsmaterial in Zukunft als „*Reissert*'schen" Körper: N-Benzoyl-dihydrochinaldinsäurenitril.

Der *Reissert*'sche Körper diente als Ausgangsmaterial für meine Hydrierungen und, da ich ihn in grösseren Mengen anzuwenden hatte, modifizierte ich dessen Darstellung.

Die Benzoylierung wurde in einem grossen Stutzen unter Verwendung eines guten Rührers vollzogen. Die angewandten Mengen waren das 10-fache der von *Reissert* angegebenen. Ich beobachtete eine braunrote Färbung der Benzoylierungsflüssigkeit, die sich im Laufe der Reaktion wieder bis zu hellgelb aufhellte. Die ziemlich starke Blausäureentwicklung kann durch Eintauchen des Zuflussrohres des Benzoylchlorids vermindert werden. Die Ausbeuten nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol waren ca. 60% der auf das Chinolin berechneten Menge. Die Krystalle waren etwas gelblich gefärbt. Smp. 154°.

*Die Hydrierung des Reissert'schen Körpers.*

Vorerst ging ich nach den gebräuchlichen Methoden vor. 30 g des *Reissert*'schen Körpers wurden in einem Gemisch von gleichen Teilen (je 200 cm³) Alkohol und Essigsäureäthylester gelöst. Die Substanz löste sich nur teilweise in diesem Gemisch auf. Da es für die katalytische Hydrierung von Vorteil ist, wurden noch 10% Wasser hinzugegeben. Was den Katalysator anbetrifft, reduzierten wir 60 g des grünen Nickelpulvers, Nickelhydroxyd auf Tonpulverträger, während 60 Stunden im Reduktionsofen. Nach Hinzufügen

des Katalysators versuchte ich die Hydrierung zuerst bei Atmosphärendruck. Die folgende Tabelle zeigt das Ergebnis:

| Zeit | Ablesg. | Temp. | H-Aufn. | Zeit | Ablesg. | Temp. | H-Aufn. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $10^{30}$ | 1030 | 22° | | | | | 2230 cm³ |
| $10^{45}$ | 1300 | | | $8^{45}$ | 850 | 60° | |
| $11^{00}$ | 1430 | | | $9^{00}$ | 950 | | |
| $11^{15}$ | 1480 | | | $10^{00}$ | 1080 | | |
| $11^{45}$ | 1590 | | | $11^{00}$ | 1200 | | |
| Unterbruch | | | 560 cm³ | $12^{00}$ | 1320 | | |
| $12^{00}$ | 790 | | | $13^{00}$ | 1430 | | |
| $14^{00}$ | 1140 | | | $14^{00}$ | 1450 | | |
| $14^{30}$ | 1220 | | 430 cm³ | $15^{00}$ | 1515 | | |
| Wärme: | | 60° | | $16^{00}$ | 1570 | | |
| $14^{45}$ | 740 | | | $17^{00}$ | 1610 | | |
| $15^{00}$ | 1180 | | | $17^{15}$ | 1620 | 60° | 870 cm³ |
| $16^{00}$ | 1530 | | | Abkühlung | | | |
| $17^{00}$ | 1750 | | | $18^{15}$ | 2080 | 22° | 460 cm³ |
| $18^{00}$ | 1980 | | | | | | 3560 cm³ |
| Unterbruch | | | 1240 cm³ | | | | |
| | | | 2230 cm³ | | | | |

Bei der Hydrierung sind also 3,560 Liter Wasserstoff aufgenommen worden.

Die hydrierte Lösung wird nun durch scharfes Absaugen vom Katalysator getrennt; dieser wird noch mehrmals mit einem Alkohol-Essigestergemisch ausgewaschen.

Das klare Filtrat wird nun einer Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei der Alkohol und der Essigester wegdestillieren. Aus der wässrigen Lösung scheidet sich ein harziger, brauner Rückstand aus. Durch Ausschütteln mit Äther gelingt es, das Produkt, das in Äther leicht löslich ist, von der wässrigen Lösung zu trennen. Nach dem Abdampfen des Äthers verbleibt ein harziger, brauner, schmieriger Rückstand. Ich löste dieses Produkt in Äthylalkohol, Benzol, Essigsäureäthylester, Chloroform und anderen Lösungsmitteln, um es krystallin zu erhalten, was aber nicht gelang. Auch der Versuch, das Produkt im Vakuum zu destillieren, misslang. Bei 200° begann sich das Produkt zu zersetzen.

Da der Verlauf der Hydrierung darauf schliessen lässt, dass sie nur unvollständig vor sich gegangen ist, hielt ich mich mit dem harzigen Produkt nicht länger auf. Es wurde nicht aufgearbeitet.

Nach den Berechnungen hätte der *Reissert*'sche Körper d. h. die 30 g entweder 2,4 Liter Wasser (= 2 H), oder 4,8 Liter (= 4 H) oder 7,2 Liter (= 6 H) aufnehmen sollen.

Da die Hydrierung unter gewöhnlichem Druck zu keinem Resultat führte, versuchte ich es mit der Hydrierung unter höherem Druck.

*Die Druck-Hydrierung des Reissert'schen Körpers. Darstellung des Benzoyl-α-methylamino-tetrahydrochinolins.*

50 g des *Reissert*'schen Körpers werden in einem Gemisch von gleichen Teilen Essigester und Alkohol (je 175 ccm) und 10% Wasser gelöst. Der Körper löst sich nur sehr unvollständig. Die Lösung verbringen wir in die Druckbombe und fügen den Katalysator (aus 90 g grünem Nickelpulver) hinzu. Wir setzen die Bombe nach Verdrängen des Kohlendioxyds unter Wasserstoffdruck und ersehen aus der folgenden Tabelle den Verlauf der Hydrierung:

| Zeit | Druck in at | Temp. |
|---|---|---|
| $15^{10}$ | 80 | 20° |
| $16^{10}$ | 70 | |
| $8^{25}$ | 58 | |
| $11^{15}$ | 57 | |
| $12^{00}$ | 62 | 55° |
| $15^{30}$ | 61 | |
| $17^{15}$ | 60 | |
| $9^{00}$ | 58 | |
| $14^{00}$ | 62 | 75° |
| $16^{00}$ | 60 | |
| $8^{00}$ | 58 | |
| $10^{00}$ | 58 | |
| $15^{00}$ | 36 | 20° |

Die verwendete Bombe fasste ca. 600 $cm^3$.

Das Produkt der Druckhydrierung wird wieder vom Katalysator abgesogen und dieser mehrmals ausgewaschen. Durch Wasserdampfdestillation entfernen wir Alkohol und Essigester.

Der gelblich-braune, halbfeste Rückstand wird in 3 Stufen ausgeäthert:

1. in neutraler Lösung;
2. in saurer Lösung;
3. in alkalischer Lösung.

Nach Abdampfen des Äthers erhalten wir folgende Rückstände:

1. aus neutraler Lösung: etwas schmieriges Öl;
2. aus saurer Lösung: etwas schmieriges Öl;
3. aus alkalischer Lösung: etwas schmieriges Öl.

Diese Rückstände sind so gering, dass wir sie vernachlässigen können.

Nach dem Ausäthern verbleibt, auf der wässrigen Lösung schwimmend, ein ahnsehnlicher Rückstand, den wir abfiltrieren.

Es zeigt sich nach einigen Schwierigkeiten (notwendig ist vorheriges Trocknen), dass er sich aus Alkohol umkrystallisieren lässt; er krystallisiert daraus filzig-prismenförmig. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren und Trocknen wird der Schmelzpunkt konstant bei 138—139° gefunden.

Die Substanz ist weiss, mit einem schwachen Stich ins Gelbe, spiessig, filzig, prismenförmig.

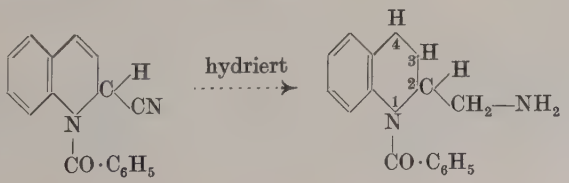
Nach meinen späteren und weiteren Druckhydrierungen habe ich diese bedeutend modifizieren und vereinfachen können.

Ich verwandte stets 50 g des *Reissert*'schen Körpers und ging immer von 90 g des grünen Nickelpulvers aus. Dieses wurde während 48—60 Stunden reduziert. Die Substanz löste sich nur noch in 350—400 $cm^3$ des käuflichen Essigesters, wobei sie in der Hitze völlig in Lösung geht. Bei der Hydrierung erhöhte ich den anfänglichen Druck auf 100 bis 130 at. Nach 12-stündigem Schütteln erhitzte ich die Bombe weitere 12 Stunden auf 80—100°, worauf die Hydrierung beendet war. Der Druck nahm stets um 40—50 at ab.

Schon beim Erkalten krystallisiert das Hydrierungsprodukt aus der Essigesterlösung aus. Nach dem Absaugen vom Katalysator muss dieser noch 3—4 mal mit heissem Essigester ausgekocht werden, da er noch grosse Mengen des Hydrierungsproduktes enthält. Von den vereinigten Filtraten destillieren wir auf dem Wasserbade den Essigester ab, der für weitere Hydrierungen wieder verwendet werden kann. Den gelblich-braunen Rückstand löste ich in Alkohol heiss auf dem Wasserbade. Da das Hydrierungsprodukt in Alkohol schwer löslich ist, kann man es gut daraus umkrystallisieren. Zuerst krystallisiert das Hydrierungsprodukt aus und erst bei weiterem Eindunsten der alkoholischen Lösung erhalten wir ein schmieriges Produkt, das ein Gemisch von hydrierter und nicht hydrierter Substanz darstellt. Dieses Gemisch wird vernachlässigt oder nochmals der Hydrierung unterworfen.

Zur Weiterverarbeitung genügt es, das Hydrierungsprodukt einmal umzukrystallisieren; zu Analysenzwecken muss diese Reinigungsoperation 2—3 mal vorgenommen werden, ehe der konstante Smp. 138—139° erhalten wird.

Die Analysenresultate ergaben, dass wir es mit einem Tetrahydrochinolinderivat zu tun hatten. Den Analysen nach schlossen wir auf folgende Konstitution, die aber, wie sich später herausstellte, als falsch bezeichnet werden muss:



Sowohl die Stickstoff- und auch die Kohlenwasserstoff-Analysen stimmten auf diese Formel.

4,408 mg Subst. gaben 12,33 mg $CO_2$ und 2,584 mg $H_2O$
4,837 mg Subst. gaben 0,438 cm³ $N_2$ (19°, 738 mm)
$C_{17}H_{18}O \cdot N_2$ Ber. C 76,65 H 6,82 N 10,52%
Gef. „ 76,46 „ 6,57 „ 10,30%

*Nitrosierung des hydrierten Reissert*'schen *Körpers.*

*Darstellung des 1-Nitroso-2-benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolins.*

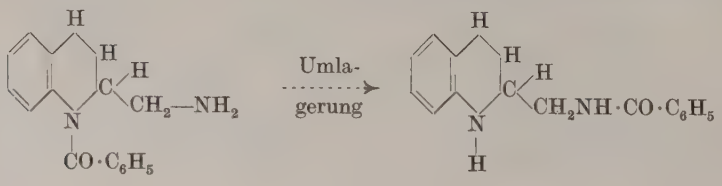
Die Konstitution des durch Hydrierung erhaltenen Körpers.

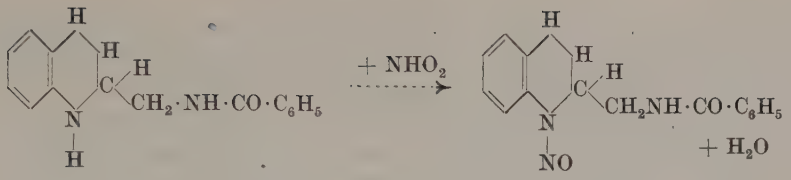
Der hydrierte Körper wurde in möglichst wenig Eisessig gelöst, etwas Salzsäure zugegeben und die Lösung unter Eiskühlung tropfenweise mit der berechneten Menge Natriumnitrit versetzt, gelöst in Wasser. Im Verlauf der Zugabe der Nitritlösung scheidet sich langsam ein gelblich gefärbter, fester Körper ab. Die Lösung nimmt eine gelbe Farbe an. Ich filtrierte vom festen Körper ab und versetzte die essigsaure Lösung mit Wasser, wodurch weitere Mengen der gelben Substanz ausfallen. Der Körper ist ziemlich schwer in Alkohol löslich und kann gut aus ihm umkrystallisiert werden.

Er bildet schwach gelbliche, filzige Nadeln vom Smp. 156°.

5,520 mg Subst. gaben 14,025 mg $CO_2$ und 2,895 mg $H_2O$
3,155 mg Subst. gaben 0,396 cm³ $N_2$ (21°, 742 mm)
$C_{17}H_{17}O_2N_3$ Ber. C 69,12 H 5,81 N 14,24%
Gef. „ 69,30 „ 5,87 „ 14,23%

Die Einwirkung der salpetrigen Säure auf den hydrierten *Reissert*'schen Körper liess die Bildung eines primären Alkoholes erwarten; statt dessen erhielten wir, wie die Analyse ergab, ein Nitrosamin des Tetrahydrochinolin-Derivates. Die Annahme, dass die Reduktion zu einer primären Aminogruppe geführt habe, war also falsch, und trotzdem liessen die Analysen keine andere Zusammensetzung des Hydrierungsproduktes zu. Es ergab sich hiemit, dass bei der Hydrierung eine Umlagerung stattgefunden haben musste. Die Bildung eines Nitrosoderivates liess sich dadurch erklären, dass die Benzoylgruppe —Co—$C_6H_5$ vom Chinolinstickstoff an die neugebildete Aminogruppe gewandert war und durch ein Wasserstoffatom der primären Aminogruppe ersetzt wurde.






*Die Verseifung des Tetrahydrochinolinderivates.*

*Darstellung des α-Methylamino-tetrahydrochinolins.*

Für uns war nun die wichtigste Aufgabe, das Hydrierungsprodukt zu verseifen, d. h. von der Benzoylgruppe zu befreien, um die freie Base zu erhalten. Dabei stiess ich auf verschiedene Schwierigkeiten.

Zuerst stellte ich fest, dass sowohl wässrige als auch alkoholische Kalilauge völlig ungeeignet waren. Der hydrierte *Reissert*'sche Körper blieb vollkommen ungelöst und trotz langem Kochen gänzlich unverändert.

Daraufhin versuchte ich, die Substanz mit verdünnter Salzsäure zu verseifen. Auch hier zeigte sich, dass der Körper sehr schwer löslich war und sich erst in der Hitze vollkommen klar löste. Die angewandte Menge Säure war das 10-fache des Hydrierungsproduktes.

Trotz 36-stündigem Kochen war die Verseifung eine nur unvollständige, indem der saure Ätherauszug nicht die erwartete Menge Benzoesäure ergab. Nun versuchte ich die Verseifung mit 20—25-proz. Salzsäure. Nach 24-stündigem Kochen ätherte ich die saure Lösung aus. Die nach Abdampfen des Äthers hinterbleibende Menge Benzoesäure entsprach beinahe der theoretisch berechneten. Die Verseifung war also geglückt. Nun zeigte sich aber die Schwierigkeit, dass nach dem Alkalischmachen nur Spuren der Base zu finden waren, als wir die Ätherlösung untersuchten. Die Base musste also wasserlöslich sein (evtl. Chlorhydratbildung). Ich versuchte also einen anderen Weg und verseifte das Hydrierungsprodukt durch 18-stündiges Kochen mit 15-proz. Schwefelsäure. Auch hier bewies die erhaltene Menge Benzoesäure die Verseifung.

Nach dem sauren Ätherauszug verdünnte ich die Lösung mit Wasser und neutralisierte die Schwefelsäure mit aufgeschlemmtem Bariumcarbonat. Nachdem die Lösung deutlich alkalisch reagierte, saugten wir von dem gebildeten Bariumsulfat ab und dampften das Filtrat auf dem Wasserbad ein. Allmählich bildeten sich auf der Flüssigkeitsoberfläche braune Ölflecken, und nachdem beinahe alles Wasser verdunstet war, schied sich ein dunkelbraunes Öl aus.

Nun galt es, dieses Öl zu reinigen. Vorerst versuchte ich die Destillation, die jedoch nicht gelang. Auch eine Vakuumdestillation liess sich nicht durchführen, da sich das Öl vorher zu zersetzen begann. Eine Hochvakuumdestillation bei 2/1000 mm Hg-Druck führte auch

nicht zum Ziele. Das Öl zersetzte sich, und in der mit Kohlensäureschnee und Aceton gekühlten Vorlage setzte sich eine weisse krystalline Masse ab, die bei Zimmertemperatur ölig wurde.

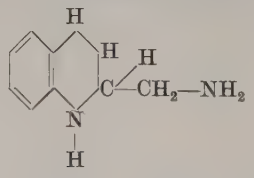
Ich versuchte nun, irgendein Salz der Base darzustellen, um sie auf diese Weise zu reinigen. Dabei stiess ich auf die Schwierigkeit, dass alle Salze schmierig ausfielen und nicht zu verwenden waren. Einzig das Perchlorat erhielten wir in krystallisierter Form, aber auch nicht rein. Die Versuche, die Base rein zu erhalten, scheiterten an der Unmöglichkeit, das Perchlorat umzukrystallisieren, da es in den gebräuchlichen Lösungsmitteln viel zu leicht löslich war. Die Verseifung des Hydrierungsproduktes schien also zu keinem positiven Resultate führen zu wollen, bis wir eine kleine Änderung der Verseifungsmethode vornahmen.

Das Hydrierungsprodukt wurde in möglichst wenig 96-proz. Alkohol gelöst und dann die 6—8-fache Menge ca. 10-proz. Salzsäuremenge hinzugegeben. Dieses Gemisch wurde während mindestens 12 Stunden (besser länger) am Rückflusskühler erhitzt, wobei auf ein lebhaftes Sieden zu achten war.

Ist die Verseifung beendet, so lässt man die Lösung erkalten, wobei sich die Benzoesäure teilweise abscheidet. Die Lösung wird stark mit Wasser verdünnt und daraufhin dreimal mit Äther ausgezogen, wobei die Benzoesäure in Äther geht. Durch Abdampfen des Äthers und Bestimmung der Benzoesäure kann man die Vollständigkeit der Verseifung prüfen. Die wässrige Lösung wird alkalisch gemacht, wobei sie milchig wird und sich an der Oberfläche ein braunes Öl ausscheidet. Nun wird erneut erschöpfend ausgeäthert. Die Ätherlösung wird über Nacht über geglühtem Magnesiumsulfat oder Natriumsulfat getrocknet. Man filtriert vom Trocknungsmittel ab und verjagt den Äther, wobei ein braunes Öl zurückbleibt, das wir der Vakuumdestillation unterwarfen.

Die Hauptmenge der Base destilliert bei 168° unter 11 mm Druck über und bildet ein ziemlich schwerflüssiges, schwach gelbliches, etwas basisch riechendes Öl.

Die Ausbeuten an diesem Verseifungsprodukt sind ca. 60—70% der Theorie. Die Analysen ergaben die Richtigkeit der folgenden Formel:



= α-Methylamino-tetrahydrochinolin.
Ich nenne sie in Zukunft: „freie Base I".

4,509 mg Subst. gaben 12,265 mg $CO_2$ und 3,535 mg $H_2O$
4,282 mg Subst. gaben 0,648 cm³ $N_2$ (20°, 742 mm)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{10}H_{14}N_2$ | Ber. | C 74,02 | H 8,70 | N 17,28% |
| | Gef. | „ 74,19 | „ 8,77 | „ 17,21% |

Zur Charakterisierung der Base stellte ich nun die folgenden Salze dar:

*Salze der freien Base I: des α-Methylamino-tetrahydrochinolins.*

1. Chlorhydrat: Da das Chlorhydrat sehr leicht in Wasser löslich ist, mussten wir in anderen Lösungsmitteln arbeiten. Die freie Base wurde in absolutem Äther gelöst und daraufhin mit Chlorwasserstoff gesättigte Ätherlösung hinzugegeben. Dabei muss man gut kühlen, da augenblicklich unter starker Wärmeentwicklung ein dicker Brei des Chlorhydrates ausfällt. Die Ätherlösung wird möglichst rasch abgesogen und der Niederschlag mit absolutem Äther nachgewaschen. Das so erhaltene Chlorhydrat wird auf Ton gestrichen und im Vakuumexsikkator getrocknet, da das Salz an der Luft sofort Wasser anzieht und klebrig wird. Auf eine Analyse mussten wir verzichten, da das Salz seiner grossen Löslichkeit wegen nicht umzukrystallisieren war. Charakteristisch ist die ausserordentlich grosse Löslichkeit in Wasser. Die Farbe des Salzes ist weiss.

2. Perchlorat: Versetzt man die freie Base I mit 60-proz. Perchlorsäure, so fällt unter Erwärmen ein weisser Niederschlag des Perchlorates aus, der, ähnlich wie das Chlorhydrat, in den gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr leicht löslich ist. Wir konnten deshalb auch dieses Salz nicht zur Analyse verwenden. Der Schmelzpunkt konnte nicht bestimmt werden, da das Salz verpuffte.

3. Pikrat: Die freie Base I bringt man direkt mit einer alkoholischen Lösung von Pikrinsäure zusammen, worauf nach kurzem Anreiben der Wände ein dunkelroter Niederschlag ausfällt. Das Pikrat ist ziemlich schwer in Alkohol löslich und kann daraus gut umkrystallisiert werden. Es scheidet sich in feinen, dunkelroten, gut krystallisierenden Nadeln ab. Smp. 183°.

Die Analysen ergaben, dass sich 1 Mol freie Base I mit 1 Mol Pikrinsäure verbinden.

4,340 mg Subst. gaben 7,890 mg $CO_2$ und 1,620 mg $H_2O$
4,715 mg Subst. gaben 0,7911 cm³ $N_2$ (24°, 711 mm)
$C_{16}H_{17}O_7N_5$ Ber. C 49,08 H 4,38 N 17,91%
Gef. „ 49,28 „ 4,18 „ 18,04%

4. Oxalat: Bringt man alkoholische Oxalsäure mit der in Alkohol gelösten freien Base I zusammen, so entsteht bei längerem Stehen ein Oxalat, das ziemlich schwer löslich ist in Alkohol und sich in groben, unregelmässigen Blättchen abscheidet. Smp. 159°. Farbe: weiss. Die Analyse zeigt, dass ein zweifach saures Oxalat vorliegt: 1 Mol Base + 2 Mol Oxalsäure.

4,770 mg Subst. gaben 8,641 mg $CO_2$ und 2,346 mg $H_2O$
4,860 mg Subst. gaben 0,3631 cm³ $N_2$ (20°, 718 mm)
$C_{14}H_{18}O_8N_2$ Ber. C 49,10 H 5,30 N 8,19%
Gef. „ 49,30 „ 5,49 „ 8,22%

5. Tartrat: Die Base mit alkoholischer Weinsäurelösung verrieben, gibt allmählich ein schön krystallines, prismatisch spiessiges, aus Alkohol gut umkrystallisierbares Tartrat vom Smp. 152°. Farbe: weiss.

Eine Analyse wurde nicht gemacht.

6. Citrat: Die freie Base I reagiert nur sehr langsam mit alkoholischer Citronensäure, gibt aber dann schöne weisse Nädelchen, die gut aus Alkohol umkrystallisierbar sind. Smp. 184°.

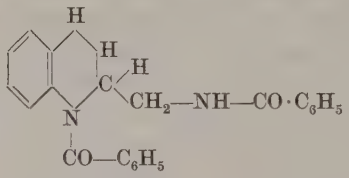
*Benzoylierung des Hydrierungsproduktes.*

*Darstellung des Dibenzoyl-α-methylamino-tetrahydrochinolins.*

Das Hydrierungsprodukt des *Reissert*'schen Körpers wird in wasserfreiem Pyridin gelöst und dann tropfenweise unter Eiskühlung mit der entsprechenden Menge Benzoylchlorid (1 Mol Benzoylchlorid auf 1 Mol Hydrierungsprodukt) versetzt. Ist alles Benzoylchlorid zugesetzt, so lassen wir die Lösung über Nacht stehen und erhitzen sie tags darauf auf dem Wasserbade ca. 1 Stunde. Jetzt wird die Lösung auf Eis gegossen, wobei sich in der Hauptsache Pyridinchlorhydrat ausscheidet. Die stark mit Wasser versetzte Lösung wird mit Äther 3mal ausgezogen.

Aus der Ätherlösung scheidet sich beim Abdampfen ein fester Körper ab, der, aus Alkohol umkrystallisierbar, in weissen Nadeln erhalten wird. Smp. 164°.

Die Analysen bestätigen die Bildung eines Dibenzoylderivates:

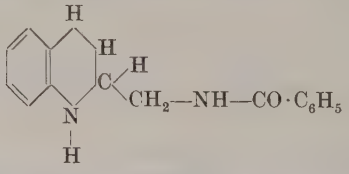



4,943 mg Subst. gaben 14,410 mg $CO_2$ und 2,554 mg $H_2O$
5,802 mg Subst. gaben 0,388 cm³ $N_2$ (19,5°, 745 mm)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{24}H_{22}O_2N_2$ | Ber. | C 77,80 | H 5,99 | N 7,57% |
| | Gef. | „ 77,70 | „ 5,78 | „ 7,69% |

**Methylierungen.**

*Methylierung des hydrierten Benzoylderivates mit Jodmethyl unter Druck.*

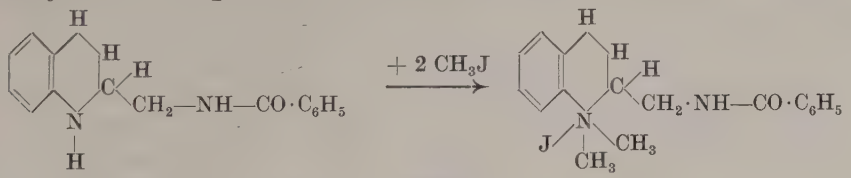



Wie die Konstitution des Hydrierungsproduktes zeigt, können in ihm höchstens 2 Methylgruppen eingeführt werden. Zur Methylierung verwendeten wir Methyljodid.

Ich löste, d. h. suspendierte das hydrierte Benzoylderivat in absolutem Methylalkohol in einem Bombenrohr. Die berechnete Menge Methyljodid, d. h. etwas mehr als 2 Mol auf 1 Mol Hydrierungsprodukt, schmolzen wir in ein Reagensglas ein, dessen Spitze fein ausgezogen wurde und beförderten es, Spitze voran, in die methylalkoholische Suspension im Bombenrohr. Das Rohr wurde dann zugeschmolzen und nach dem Erkalten die Spitze des das Methyljodid enthaltenden Reagensglases am Boden der Bombe zerschlagen, so dass das Methyljodid sich mit dem absoluten Methylalkohol vermischte (Vorsicht! Brille). Das Bombenrohr wurde wegen Explosionsgefahr in ein Tuch gewickelt und während mindestens 12 Stunden auf 100° erhitzt. Beim Öffnen der Bombe zeigte es sich, dass grosser Druck entstanden war, so dass ziemlich viel von der Lösung abgeblasen wurde. Die klare, braune Lösung wurde in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade eingedampft, wobei sich ein fester, olivgefärbter Körper ausschied, der sich gut aus Alkohol umkrystallisieren liess. Es bildeten sich schöne, stengelig prismatische Krystalle vom Smp. 166°.

Es zeigte sich, dass der Körper stark jodhaltig war, ich es also wahrscheinlich mit einem quaternären Jodmethylat zu tun hatte. Weiteren Aufschluss gab die Analyse, welche diese Annahme bestätigte. Es war nicht wahrscheinlich, dass die NH-Gruppe des Benzoylamines methyliert wurde.

Ein vollständiger Beweis unserer Konstitutions-Annahme wäre eine Verseifung des Körpers gewesen, die aber unterblieb, da uns die folgende einfachere Darstellungsmethode den gewünschten methylierten Körper lieferte.




11,140 mg Subst. gaben 6,226 mg AgJ
4,135 mg Subst. gaben 8,170 mg $CO_2$ und 2,040 mg $H_2O$
4,415 mg Subst. gaben 0,2529 cm³ $N_2$ (14°, 718 mm)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{19}H_{23}O \cdot N_2J$ | Ber. | C 54,01 | H 5,49 | N 6,64 | J 30,07% |
| | Gef. | „ 53,89 | „ 5,52 | „ 6,44 | „ 30,21% |

*Methylierung des hydrierten Reissert'schen Körpers mit Jodmethyl ohne Druck.*

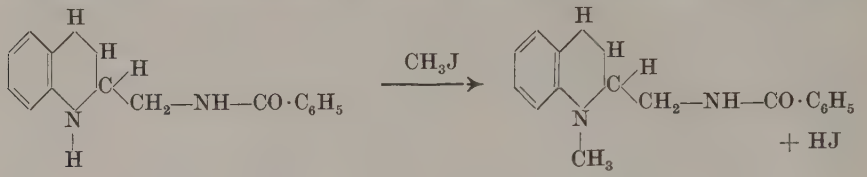
*Darstellung des 1-Methyl-2-benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolins.*

Ich versuchte jetzt die Methylierung ohne Druck auf dem Wasserbade durchzuführen.

Das hydrierte Benzoylderivat wird vollständig in absolutem Methylalkohol gelöst (ziemlich schwer löslich) und daraufhin die

berechnete Menge Methyljodid (mindestens 2 Mol $CH_3J$ auf 1 Mol Hydrierungsprodukt) hinzugegeben und das ganze Gemisch 12 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion destillierten wir das überschüssige Methyljodid und den Methylalkohol ab, worauf eine grünliche Masse hinterblieb, die wir in Äthylalkohol heiss lösten und auskrystallisieren liessen. Das Methylierungsprodukt krystallisiert in schönen, olivfarbenen Blättchen aus. Eine Prüfung auf Jod verlief negativ.

Die Analyse ergab, dass wir es hier mit dem Monomethylierungsprodukt des hydrierten *Reissert*'schen Körpers zu tun hatten. Smp. 136°.




4,260 mg Subst. gaben 12,020 mg $CO_2$ und 2,825 mg $H_2O$
4,895 mg Subst. gaben 0,4296 cm³ $N_2$ (16°, 717 mm)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{18}H_{20}ON_2$ | Ber. | C 77,09 | H 7,20 | N 10,00% |
| | Gef. | „ 76,95 | „ 7,42 | „ 9,78% |

Unser nächstes Ziel war nun das Monomethylprodukt der freien Base I, zu dem ich folgenden Weg einschlug:

*Verseifung des monomethylierten hydrierten Reissert'schen Körpers. Darstellung des 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolins.*

Die Verseifung dieses Körpers verläuft ähnlich wie die des einfachen hydrierten *Reissert*'schen Körpers.

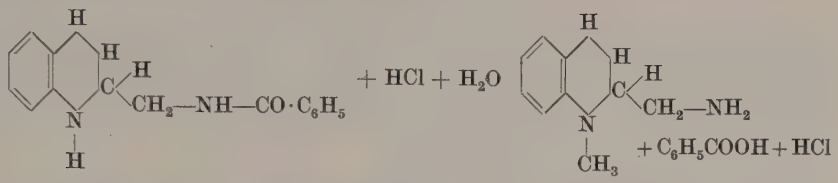
Das Monomethylderivat wird in möglichst wenig 96-proz. Methylalkohol gelöst und mit ca. der 6-fachen Menge etwa 10-proz. Salzsäure versetzt. Das Gemisch wird während 12 Stunden in lebhaftem Sieden am Rückflusskühler gehalten. Nach beendigtem Verseifungsprozess liessen wir die Lösung erkalten, versetzten sie mit Wasser und ätherten aus. Der Äther enthält die abgespaltene Menge Benzoesäure. Die wässrige Lösung wird danach mit Natronlauge alkalisch gemacht, wobei sie sich trübt und ein Öl sich auf der Oberfläche abscheidet. Die Lösung wird erschöpfend ausgeäthert und die ätherische Lösung über Nacht mit geglühtem Magnesiumsulfat getrocknet.

Nach dem Abdampfen des Äthers verbleibt ein braunes Öl, das wir der Vakuumdestillation unterwarfen:

| Bad | Öl | mm Hg |
|---|---|---|
| 175° | 154° | 11 |
| 180° | 155° | |
| 185° | 156° | |
| 188° | 157° | |

Eine zweite Destillation ergab einen Sdp. $_{11\,mm}$ von 154°.

Das Monomethylderivat der freien Base I ist ein ziemlich schwerflüssiges, gelblich gefärbtes, geruchloses Öl.



4,509 mg Subst. gaben 12,365 mg $CO_2$ und 3,623 mg $H_2O$
4,650 mg Subst. gaben 0,3013 cm³ $N_2$ (19°, 736 mm)

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{11}H_{16}N_2$ | Ber. C 74,93 | H 9,16 | N 15,90% |
| | Gef. „ 74,73 | „ 8,99 | „ 15,86% |

Ich bezeichne diese Base in Zukunft als „Monomethyl-Base".

*Salze des 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolins.*

1. Chlorhydrat: zeigt grosse Ähnlichkeit mit dem Chlorhydrat der freien Base I. Darstellungsmethode siehe dort. Sehr leicht löslich in Wasser.

2. Perchlorat: ebenfalls leicht löslich in Wasser und Alkohol. Verpufft beim Erwärmen.

3. Pikrat: Mit alkoholischer Pikrinsäure reagiert die Monomethylbase recht gut. Nach einigem Reiben an den Wänden des Gefässes scheidet sich ein dunkelroter Niederschlag von Pikrat ab. Schwer löslich in Alkohol, der sich sehr gut zum Umkrystallisieren eignet. Aus der alkoholischen Lösung scheiden sich schön ausgebildete prismatische Krystalle ab, deren dunkelrote Färbung sie beinahe schwarz erscheinen lassen. Smp. 171°.

Die Analyse ergab, dass sich die Krystalle aus 1 Mol Monomethylbase + 1 Mol Pikrinsäure zusammensetzen.

4,395 mg Subst. gaben 8,145 mg $CO_2$ und 1,840 mg $H_2O$
2,380 mg Subst. gaben 0,363 cm³ $N_2$ (20,5°, 740 mm)

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{17}H_{19}O_7N_5$ | Ber. C 50,35 | H 4,72 | N 17,29% |
| | Gef. „ 50,54 | „ 4,79 | „ 17,27% |

4. Citrat: Mit alkoholischer Citronensäure reagiert die Monomethylblase nur sehr langsam, so dass es sich nicht empfiehlt, den Versuch in grösserer Menge durchzuführen, da das Citrat sonst nur in öligem Zustand zu erhalten ist. In kleinen Mengen schieden sich bei starkem Reiben der Reagensglaswände und bei Hinzufügen von ein paar Tropfen Methylalkohol feine Nädelchen des Citrates ab. Smp. 164°.

4,986 mg Subst. gaben 0,337 cm³ $N_2$ (19°, 742 mm)
$C_{17}H_{24}O_7N_2$ Ber. N 7,61 Gef. N 7,71%

Der Körper setzt sich, wie die Analyse zeigt, aus 1 Mol Base und 1 Mol Citronensäure zusammen.

*Benzoylierung der freien Base I.*

*Zweite Darstellungsmethode des Dibenzoyl-α-methylamino-tetrahydrochinolins.*

Ich sagte mir, dass, falls die bisherige Annahme richtig war, die Benzoylierung der freien Base I (α-Methylamino-tetrahydrochinolin) ebenfalls zum gleichen Resultat führen musste, wie die Benzoylierung des hydrierten *Reissert*'schen Körpers (Benzoyl-α-methylamino-tetrahydrochinolin).

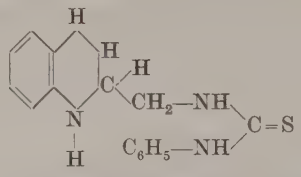
Wir lösten die Base in wasserfreiem Pyridin, versetzten sie mit der berechneten Menge Benzoylchlorid (2 Mol auf 1 Mol freie Base I) und gingen im übrigen vor wie bei der Benzoylierung des hydrierten *Reissert*'schen Körpers.

Das erhaltene Produkt war schon äusserlich dem von uns erhaltenen Dibenzoylkörper sehr ähnlich, war eher noch reiner, und die übereinstimmenden Schmelzpunkte sowie der Mischschmelzpunkt bestätigten unsere Anschauung: Smp. 164°, Misch-Smp. 163°. Die Analysenresultate bestätigten dies ebenfalls.

4,565 mg Subst. gaben 13,032 mg $CO_2$ und 2,452 mg $H_2O$
5,620 mg Subst. gaben 0,378 cm³ $N_2$ (21°, 742 mm)

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{24}H_{22}O_2N_2$ | Ber. C 77,80 | H 5,99 | N 7,57% |
| | Gef. „ 77,86 | „ 6,01 | „ 7,63% |

*Phenylthioharnstoff-Derivat der freien Base I.*



Die Darstellung des Thioharnstoff-Derivates war deshalb von besonderem Interesse, weil dadurch festgestellt werden sollte, ob 1 oder 2 Mol Phenylsenföl mit 1 Mol der freien Base I reagieren würden.

Die freie Base I wurde mit frisch destilliertem Phenylsenföl angerieben, wobei sich etwas Alkohol als Lösungsmittel als sehr vorteilhaft erwies. Zur Sicherheit nahmen wir etwas mehr als 2 Mol Phenylsenföl auf 1 Mol freie Base I.

Unter ziemlich starkem Erwärmen, so dass etwas Kühlung notwendig war, reagierten die beiden Körper zusammen. Das Kondensationsprodukt ist eine breiige, weisse Masse, die vorerst noch etwas klebrig war. Das Produkt ist ziemlich schwer löslich in Alkohol und lässt sich gut daraus umkrystallisieren. Es scheidet sich in weissen, prismenförmigen Krystallen aus. Die Analysenresultate zeigten, dass die freie Base I nur mit 1 Mol Phenylsenföl in Reaktion tritt. Es entsteht dabei der oben näher bezeichnete Körper, der einen Smp. von 130° zeigt.

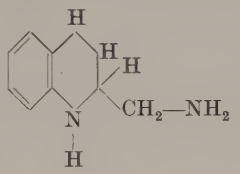
4,130 mg Subst. gaben 10,425 mg $CO_2$ und 2,525 mg $H_2O$
3,950 mg Subst. gaben 0,5033 cm³ $N_2$ (15°, 716 mm)

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{17}H_{19}N_3S$ | Ber. C 68,63 | H 6,54 | N 14,14% |
| | Gef. „ 68,83 | „ 6,84 | „ 14,14% |

*Methylierung der freien Base I.*

Zur Vermeidung der Bildung von Jodmethylaten verwandte ich zu dieser Methylierung nicht Methyljodid, sondern Dimethylsulfat.

In einem Dreihalskolben suspendierten wir die Base unter kräftigem Rühren in Wasser. Der Dreihalskolben trägt in der Mitte den Rührer, links einen Tropftrichter und rechts einen Kugelkühler mit aufgesetztem Tropftrichter. Zu der freien Base I müssen mindestens 3 Mol Dimethylsulfat auf 1 Mol zugesetzt werden, da, wie ihre Konstitution zeigt, die Möglichkeit, eine trimethylierte




Base zu erhalten, besteht. Zu der in Wasser suspendierten Base liess ich gleichzeitig aus den beiden Tropftrichtern tropfenweise Dimethylsulfat und 30-proz. Natronlauge zufliessen, wobei zu beachten ist, dass die Lösung stets alkalisch bleibt. Es ist dabei eine ziemlich starke Erwärmung zu beobachten, so dass die Reaktion sehr langsam durchzuführen ist. Die klare Suspension geht allmählich in eine braun-gefärbte Lösung über. Ist alles Dimethylsulfat der Lösung zugesetzt und diese noch gut alkalisch, so rührt man eine weitere Stunde kräftig um. Die Lösung wird nun noch 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt, um das nicht in Reaktion getretene Dimethylsulfat zu zerstören. Die erkaltete Lösung wird ausgeäthert.

Dabei stelle es sich heraus, dass beinahe nichts in den Äther gegangen war. Das Produkt der Methylierung war also scheinbar wasserlöslich. Um trotzdem zu einem Resultat zu gelangen, machten wir die Lösung salzsauer und dampften in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockne ein.

Die alkalische Lösung roch stark fischartig-basisch. Das getrocknete Produkt (zur Hauptsache natürlich Kochsalz) wurde im Soxhlet einer 24-stündigen Extraktion mit absolutem Methylalkohol unterworfen. Nach Abdampfen des Alkohols hinterblieb ein zähflüssiges, beinahe schwarzes Öl.

Da sich dieses Öl nicht destillieren liess, versuchte ich daraus ein Salz darzustellen. Ich versetzte die zähflüssige Masse mit alkoholischer Pikrinsäure, aber nur sehr langsam (nach mehreren

Tagen) bildete sich ein Pikrat, das gelblichbraun gefärbt war. Das zähflüssige Öl setzte sich nur teilweise mit der Pikrinsäure um.

Ich vermochte mir die Stabilität des Körpers und seine Wasserlöslichkeit nur damit zu erklären, dass bei der Behandlung mit Dimethylsulfat ein kompliziertes Anlagerungsprodukt des Dimethylsulfats an die Base entstand, wobei die Sulfatgruppen dessen Wasserlöslichkeit bestimmen. Sollte es gelingen, das Pikrat rein genug zu erhalten, so könnte evtl. eine Analyse über den Bau der Verbindung Aufschluss geben.

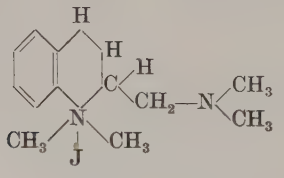
Das negative Resultat dieser Methylierungsmethode liess mich auf die Methylierung mit Methyljodid zurückkommen.

*Methylierung der freien Base I mit Methyljodid ohne Druck.*

Da bei der Methylierung des hydrierten *Reissert*'schen Körpers die Methylierung auf dem Wasserbade gute Resultate ergeben hatte, benützte ich diesmal die gleiche Methode.

Die freie Base I wurde in absolutem Methylalkohol gelöst und mit der berechneten Menge (3 Mol Methyljodid auf 1 Mol Base) Methyljodid versetzt und während 12 Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbad im Sieden erhalten, wobei ich zur Vermeidung der Bildung von quaternären Additionsprodukten die berechnete Menge festes Kaliumhydroxyd zufügte zur Bindung des evtl. frei werdenden Jodwasserstoffes.

Nach Beendigung der Reaktion stellte ich fest, dass sich ein fester, weisser Körper ausgeschieden hatte. Beim Erkalten schieden sich noch grössere Mengen davon ab. Die Lösung wurde durch Filtration von dem festen Körper getrennt, der sich als wasserunlöslich erwies und teils aus Kaliumjodid, teils aus einem Jodmethylat bestand. Durch fraktionierte Krystallisation aus Wasser — das Jodmethylat war bedeutend schwerer löslich — liess sich das Jodmethylat rein erhalten. Weisse, blättrige Krystalle, ziemlich schwer löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol und Essigester. Smp. 205°.



Die Analyse stimmte auf ein Monojodmethylat eines Trimethylderivates.

8,260 mg Subst. gaben 5,620 mg AgJ
4,825 mg Subst. gaben 0,3508 cm³ $N_2$ (22°, 709 mm)
4,240 mg Subst. gaben 7,512 mg $CO_2$ und 2,619 mg $H_2O$

$C_{14}H_{23}N_2J$ Ber. C 48,54 H 6,70 N 8,09 J 36,67%
Gef. „ 48,32 „ 6,91 „ 7,85 „ 36,78

Das Filtrat, die alkoholische Lösung, wurde eingedampft und das ölig-feste Produkt in Wasser aufgenommen, wobei das noch ausgeschiedene Kaliumjodid und Jodmethylat in Lösung gehen. Die wässrige Lösung wurde ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Äthers blieb ein Öl zurück, das wir der Vakuumdestillation unterwarfen.

| Bad | dest. Öl | Hg/mm |
|---|---|---|
| 165° | 144° | 11 |
| 171° | 146° | |
| 175° | 147° | |
| 185° | 157° | |
| 188° | 159° | |

Durch eine zweite Destillation konnte ich bei vorsichtigem Erwärmen des Ölbades gut zwei verschiedene Fraktionen trennen. Die erste Fraktion ging unter 11 mm Druck bei 144—145° über und war, wie sich später feststellen liess, die trimethylierte freie Base I (siehe Seite 26), während die zweite Fraktion unter 11 mm bei 155—156° überging und, wie die Salze zeigten, die Monomethylbase war. Beide Fraktionen sind dickflüssige, schwach gelblich gefärbte Öle.

Die Fraktion von 155° gab mit alkoholischer Pikrinsäure einen dunkelroten Körper vom Smp. 170—171°. Dieses Pikrat war identisch mit dem Pikrat der Monomethylbase (siehe Seite 21). Der Mischschmelzpunkt der beiden Pikrate war bei 170° und bestätigte die Identität.

Die Fraktion von 144° versetzte ich ebenfalls mit alkoholischer Pikrinsäure, wobei sich zuerst ein rotes Öl abschied, das erst durch starkes Reiben mit einem Glasstab und durch Zusatz von etwas Äthylalkohol sich zu einem krystallinen Körper umbildete.

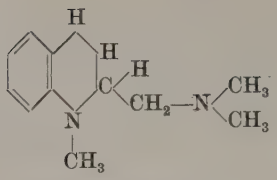
Dieses Pikrat von schön roter Farbe ist schwer löslich in Alkohol. Um das Salz sofort krystallin zu erhalten, empfiehlt es sich, die Lösung mit einem kleinen Krystall anzuimpfen.

Feine, rote Nadeln vom Smp. 122°.

Wie die Analyse zeigte, war dieser Körper das Pikrat der trimethylierten freien Base I. 1 Mol Trimethylbase krystallisiert mit 1 Mol Pikrinsäure.

4,110 mg Subst. gaben 7,895 mg $CO_2$ und 1,865 mg $H_2O$
4,595 mg Subst. gaben 0,7306 cm³ $N_2$ (24°, 709 mm)
$C_{19}H_{23}O_7N_5$ Ber. C 52,60 H 5,33 N 16,17%
Gef. „ 52,39 „ 5,10 „ 16,04%

Demnach war der Körper vom Sdp. $_{11\,mm}$ 144° die Base:



1-Methyl-2-dimethyl-methyl-amino-tetrahydrochinolin.

4,478 mg Subst. gaben 12,470 mg $CO_2$ und 3,875 mg $H_2O$
4,880 mg Subst. gaben 0,589 cm³ $N_2$ (20°, 738 mm)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{20}N_2$ | Ber. | C 76,41 | H 9,87 | N 13,72% |
| | Gef. | „ 75,95 | „ 9,68 | „ 13,65% |

Die Kohlenwasserstoffwerte wurden zu niedrig gefunden, da die Substanz ausserordentlich schwer verbrennbar ist.

Ich bezeichne diesen Körper in Zukunft als trimethylierte Base I. Demnach entstanden bei dieser Methylierung 3 Basen:

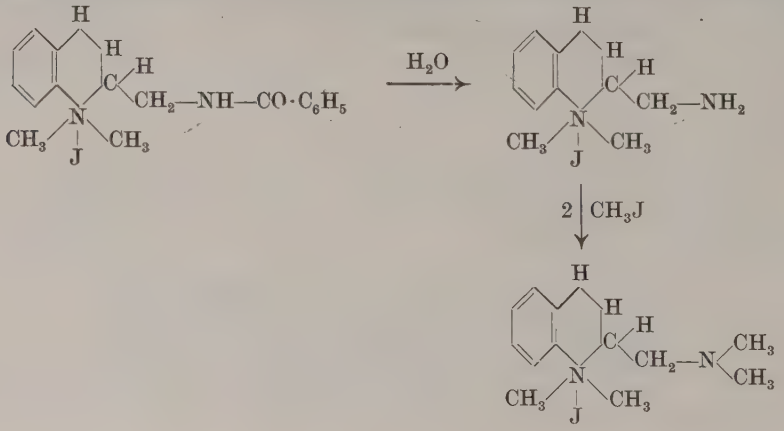
1. 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolin.
2. 1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolin.
3. Jodmethylat des 1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolins.

*Verseifung des Jodmethylates des 1-Methyl-2-benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolins.*

*Versuch, die Konstitution des Jodmethylates des 1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolins zu beweisen.*

Bei dem von mir auf Seite 25 beschriebenen Monojodmethylat kann sich das Jodmethyl sowohl an den Chinolinstickstoff als auch an den Stickstoff der primären Aminogruppe anlagern, weshalb ich versuchte, dessen Konstitution aufzuklären.

Ich ging dabei von dem auf Seite 19 beschriebenen Jodmethylat des 1-Methyl-2-benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolin aus und hoffte durch Verseifung dieses Produktes d. h. Abspaltung der Benzoylgruppe und nachherige Methylierung die von uns angenommene Konstitution des Jodmethylates nachweisen zu können:



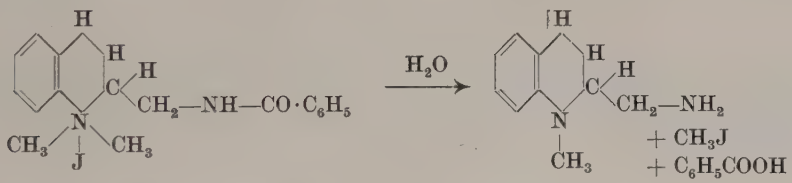
Der Versuch musste mangels grösserer Mengen Substanz mit sehr kleinen Mengen durchgeführt werden.

5 g des benzoylierten Jodmethylates wurden in möglichst wenig 96-proz. Alkohol gelöst und mit der 8-fachen Menge verdünnter Salzsäure während 12 Stunden am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Die anfangs grünliche Lösung färbte sich dabei braunrot.

Die stark mit Wasser verdünnte Lösung wurde ausgeäthert, wobei sich der Äther dunkelrot färbte. Da der Äther beim Abdestillieren leicht rötlich gefärbt war, schaltete ich eine Widmerkolonne ein und konnte bei 45° eine kleine Menge Methyljodid fassen (gab alle Reaktionen des $CH_3J$). Der Rest des Ätherauszuges enthielt Benzoesäure, Benzoesäuremethylester und Jod; er wurde nicht weiter untersucht.

Die wässrige Lösung wurde alkalisch gemacht und erneut ausgeäthert. Nach Abdampfen des Äthers verblieb eine kleine Menge dunkelbraunes Öl, das der Vakuumdestillation unterworfen wurde. Sdp. $_{12\,mm}$ 159°.

Mit alkoholischer Pikrinsäure erhielt ich ein dunkelrotes Salz, dessen Schmelzpunkt (170°) mit dem des 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolins übereinstimmte (S. 21). Ein Mischschmelzpunkt gab 170°.




Da sich bei der Verseifung das Jodmethyl abspaltet, war es mir nicht möglich, die Konstitution des Jodmethylates des 1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolins zu beweisen.

*Methylierung der freien Base I mit Methyljodid unter Druck. Darstellung des 1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolins.*

Nebenprodukt: Das 1-Jodmethylat dieser Base.

Die freie Base I wird in absolutem Methylalkohol gelöst und in ein Bombenrohr gegeben. Ausser der berechneten Menge Methyljodid (3 Mol auf 1 Mol Base) fügten wir etwas mehr festes Kaliumhydroxyd hinzu als der Menge Methyljodid entsprach.

Die freie Base I reagiert unter ziemlich starker Erwärmung mit dem Methyljodid. Das Rohr wird dann 6 Stunden im Wasserbad erhitzt.

Beim Öffnen des Rohres findet man einen festen Körper vor, der sich als Kaliumjodid und Jodmethylat der trimethylierten

freien Base I identifizieren liess. Der Schmelzpunkt des Jodmethylates entsprach dem von uns gefundenen und war 204°. Ein Mischschmelzpunkt ergab 204°. Wir dampften die Lösung ein, versetzten mit Wasser und ätherten aus.

Im Äther finden wir bei dieser Methylierungsmethode nur die Fraktion, die bei 144° (11 mm) übergeht, wir erhalten also nur die trimethylierte Base I.

Das Pikrat hat den Smp. 122°. Ein Mischschmelzpunkt ergab 121°.

*Methylierung der Monomethyl-Base des 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolins mit Methyljodid ohne Druck.*

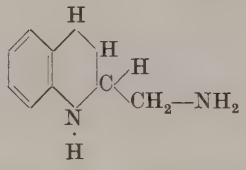
*1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolin und dessen 1-Jodmethylat.*

Die Methylierung dieser Base führten wir vollständig wie die Methylierung der freien Base I (Seite 24). Das Resultat war, dass wir eine ziemliche Menge des Jodmethylates der trimethylierten Base I erhielten. Smp. 205°. Mischschmelzpunkt: 204°.

Die Ausbeute an trimethylierter Base I war unbedeutend. Das Pikrat gab den Smp. 122°. Misch-Smp. 122°.

*Nitrosierung der freien Base I.*

Die Behandlung der freien Base I mit salpetriger Säure sollte besonders über das Verhalten der —$NH_2$ und der —NH-Gruppe Aufschluss geben.




Wie aus der Formel zu ersehen ist, hat man es einerseits mit einer aliphatisch gebundenen primären Base, andererseits mit der kerngebundenen —NH-Gruppe des Tetrahydrochinolins zu tun.

Zum Zwecke der Nitrosierung löste ich die freie Base I in möglichst wenig Eisessig, gab einige Tropfen Salzsäure hinzu und fügte tropfenweise unter Eiskühlung die berechnete Menge Natriumnitrit (2 Mol $NaNO_2$ auf 1 Mol Base) gelöst in Wasser hinzu. Das Natriumnitrit tritt unter starker Stickstoffentwicklung mit der Base in Reaktion. Sobald die Stickstoffentwicklung nachliess, liess ich die Lösung sich auf Zimmertemperatur erwärmen, wobei die Stickstoffentwicklung wieder zunimmt. Zuletzt wurde die Lösung auf dem Wasserbad erwärmt, bis die Gasentwicklung beendet war.

Leider war das Ergebnis dieser Nitrosierung unbefriedigend. Es scheidet sich ein ölig-harziges schwarzes Produkt aus, das weder wasserdampfflüchtig noch destillierbar war und mit den gebräuchlichen Lösungsmitteln nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

*Nitrosierung des Chlorhydrates der freien Base I.*

Ein Reagensglasversuch, der recht gut gelang und zur Bildung von Krystallen führte, liess mich vermuten, dass die Nitrosierung des Chlorhydrates der freien Base I ohne Eisessig zu einem besseren Resultate führen werde.

Ich löste das Chlorhydrat der freien Base I in möglichst wenig Wasser und fügte noch 3—4 Tropfen Salzsäure hinzu. Die in Wasser gelöste berechnete Menge Natriumnitrit wurde unter Eiskühlung tropfenweise hinzugegeben, wobei immer wieder das Ende der Stickstoffentwicklung abgewartet wurde. Die Lösung färbte sich dabei gelb und mit fortschreitender Zugabe des Nitrits schied sich ein ölig-festes, braungefärbtes Produkt aus. Durch Filtration trennte ich dieses von der Lösung und versuchte es aus Alkohol umzukrystallisieren. Der Alkohol färbte sich dabei dunkelbraun. Es gelang aber leider nicht, ein analysenreines Produkt zu gewinnen. Das ganz fein krystallinisch, teilweise noch ölige Produkt war nicht reiner zu erhalten, so dass die Untersuchung in dieser Richtung nicht befriedigte.

Wir wiederholten diesen Versuch nochmals, lösten dann aber das erhaltene Produkt in möglichst wenig Alkohol und kochten diese Lösung mit einer Mischung von gleichen Teilen Zinnchlorür ($SnCl_2$) und konz. Salzsäure, um womöglich das entstandene Nitrosamin aufzuspalten und den entsprechenden Alkohol zu erhalten. Die so behandelte Lösung ätherte ich erschöpfend aus, d. h. bis die Lösung keine gelbe Farbe mehr zeigte. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterblieb ein ziemlich dunkelgefärbtes Öl, das ich der Vakuumdestillation unterwarf. Bei 11 mm Druck gingen bei 155 bis 160° einige Tropfen eines dickflüssigen, esterartig riechenden Öles über, während ca. 60% des ursprünglichen Öles als Harz im Destillationskolben zurückblieben.

In Anbetracht der kleinen Mengen, die uns zur Verfügung standen, waren die Ausbeuten so gering, dass vorderhand keine weiteren Versuche mehr gemacht werden konnten. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die salpetrige Säure den hydrierten Chinolinkern oxydierte.

Diese Versuche werden fortgesetzt.

*Versuch, die trimethylierte Base I zu nitrosieren.*

Ein kleines Quantum der trimethylierten Base I wurde in wenig Alkohol gelöst. Nach Zufügen einiger Tropfen Salzsäure wurde der

Lösung tropfenweise in Wasser gelöstes Natriumnitrit beigegeben. Jeder Tropfen der Nitritlösung gab zuerst eine dunkelrote Färbung, die aber bei einigem Schütteln wieder verschwand. Die Lösung nahm allmählich eine etwas grünliche Färbung an. Wenn unser Körper trimethylierte Base war, so durfte die Nitritlösung keine Einwirkung zeigen.

Ich ätherte die Lösung nach Zugabe eines Überschusses von Nitritlösung aus und konnte nach Abdampfen des Äthers keinen Rückstand eines Nitrosoderivates feststellen, was den Schluss zulässt, dass die Base vollständig methyliert ist.

*Zusammenstellung der Resultate.*

Es wurden von mir folgende Verbindungen neu dargestellt:

1. α-Benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolin.
   a) 1-Benzoyl-2-benzoylmethylamino-tetrahydrochinolin.
   b) 1-Nitroso-2-benzoylmethylamino-tetrahydrochinolin.
   c) 1-Methyl-2-benzoylmethylamino-tetrahydrochinolin.
   d) Jodmethylat des 1-Methyl-2-benzoylmethyl-amino-tetrahydrochinolin.
2. α-Methylamino-tetrahydrochinolin.
   a) Chlorhydrat.
   b) Perchlorat.
   c) Pikrat.
   d) Citrat.
   e) Oxalat.
   f) Tartrat.
   g) Phenylthioharnstoff-Derivat.
3. 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolin.
   a) Chlorhydrat.
   b) Perchlorat.
   c) Pikrat.
   d) Citrat.
4. 1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolin.
   a) Pikrat.
   b) Jodmethylat.

*Zusammenfassung der Ergebnisse der Arbeit.*

Ausgehend vom 1-Benzoyl-2-cyan-1,2-dihydrochinolin, dem *Reissert*'schen Körper, stellte ich durch katalytische Hydrierung mit Nickel unter Druck das 1-Benzoyl-2-methylamino-tetrahydrochinolin dar. Es zeigte sich, dass bei der Hydrierung eine Umlagerung der Benzoylgruppe von der kerngebundenen sekundären Aminogruppe zur aliphatisch gebundenen primären Aminogruppe stattgefunden hatte, und ich erhielt das

*α-Benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolin* (1).

Die Richtigkeit seiner Konstitution wurde durch die Darstellung des 1-Nitroso-2-benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolins (1b) und des 1-Benzoyl-2-benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolins (1a) bewiesen.

Durch Verseifung mit verdünnter Salzsäure, wobei die Benzoylgruppe abgespalten wurde, gelangte ich zum

*α-Methylamino-tetrahydrochinolin* (2),

welches durch verschiedene Derivate (siehe S. 30) charakterisiert wurde.

Die Methylierung dieses Produktes mit Methyljodid ergab:

1. 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolin (3),
2. 1-Methyl-2-dimethyl-methylamino-tetrahydrochinolin (4),
3. das Jodmethylat des letzteren (4b).

Die beiden Tetrahydrochinolinderivate wurden durch Darstellung verschiedener Salze und Derivate (siehe S. 30) festgelegt.

Die Methylierung des durch katalytische Hydrierung erhaltenen α-Benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolins führte einerseits zum 1-Methyl-2-benzoyl-methylamino-tetrahydrochinolin (1c), andererseits zum Jodmethylat dieses Körpers.

Durch Verseifung dieses Methylderivates gelangte ich wieder zum oben erwähnten 1-Methyl-2-methylamino-tetrahydrochinolin (3).

## Curriculum vitae.

Ich, *René Paltzer*, von Pratteln, wurde als Sohn des Dr. Georg Paltzer und der Mathilde Paltzer, geb. Knipper, am 23. Mai 1908 in Schweizerhalle (Baselland) geboren.

Von 1915—1919 besuchte ich die Freie Evangelische Volksschule in Basel. Im Herbst 1917 siedelten meine Eltern nach Basel über. Im Frühjahr 1919 trat ich in das Untere Gymnasium ein und bestand im Frühjahr 1927 die Maturitätsprüfung am Oberen Gymnasium in Basel.

Im Herbst 1927 begann ich meine Studien an der E. T. H. Zürich und setzte sie vom Herbst 1929 an der Universität Basel fort. Im Sommer 1930 bestand ich das Vorexamen in anorganischer Chemie, im Sommer 1932 in organischer Chemie, im Sommer 1933 in Mineralogie und im Winter 1934 in physikalischer Chemie.

Die vorliegende Arbeit führte ich unter Leitung meines verehrten Lehrers Herrn Professor Dr. H. Rupe aus, dem ich an dieser Stelle für seine Mithilfe und seine wertvollen Ratschläge meinen besonderen Dank aussprechen möchte. Ebenso möchte ich auch seinem Assistenten, Herrn Dr. Kurt Engel, meinen Dank aussprechen.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren:

a) in Zürich: E. Bosshard, H. E. Fierz, R. Kuhn, W. Kummer, P. Niggli, G. Polya, F. Tank, W. D. Traedwell.

b) in Basel: A. L. Bernoulli, F. Bürki, Fr. Fichter, H. O. L. Fischer, A. Hagenbach, M. Reinhard, P. Ruggli, H. Rupe, W. Wehrli.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, all diesen Herren meinen bleibenden Dank für die Förderung meiner Studien auszusprechen.